Untersuchungen über Blasenbildung und Epithelregeneration an der Schwimmhaut des Frosches.

Von Prof. **Biesiadecki**,

Vorstand des pathologisch-anatomischen Institutes in Krakau.

F. Pagenstecher hat im Jahre 1868 der hohen Classe eine Abhandlung „Über die Entwickelung der Epithelialzellen bei chronischen Hautkrankheiten und dem Epithelialcarcinome" vorgelegt, in welcher er die von mir beschriebenen Wanderzellen der Schleimschichte der Haut in Epithelien sich umwandeln läßt.

Pagenstecher konnte, da er bloß die Haut des Menschen berücksichtigte, die Wanderung gewisser Zellen, welche — in der Schleimschichte gelegen — den farblosen Blutzellen glichen, nur aus der verschiedenen Lage und Höhe, in der er sie vorfand, und die Umwandlung derselben in Epithelien aus den Übergangsbildern, welche zwischen den zwei Zellenarten vorhanden waren, erschließen.

Es konnte noch immer der Einwand gemacht werden, daß man verhältnißmäßig nur wenige solcher Wanderzellen in der Schleimschichte und noch seltener Übergangsformen zwischen diesen und den Epithelien findet, und daß die nachträglich sich in Epithelien umwandelnden Zellen zwar den farblosen Blutzellen ähnlich, aber doch Abkömmlinge der Epithelien seien.

Arnold [1]) und Heller [2]) suchten nun durch Beobachtung des unter dem Mikroskope vor sich gehenden Benarbungsprocesses an lebenden Fröschen die Entwickelung der Epithelien nachzuweisen, eine Untersuchungsmethode, die wohl vor jeder andern den Vorzug verdient.

Wenn ich nun die von diesen Forschern vorgenommenen Untersuchungen wieder aufnahm, so geschah es vorzüglich deßhalb, weil

---

1) Virchov's Archiv. Bd. 46. Die Vorgänge bei der Regeneration epithelialer Gebilde.

2) Untersuchungen über die feineren Vorgänge bei der Entzündung Erlangen 869.

beide zu ganz differenten Resultaten gelangten, und weil ich diese Resultate durchaus nicht in Einklang bringen konnte mit den mir sonst geläufigen Bildern, die ich von der menschlichen Haut bei der Benarbung kannte.

Nach Arnold wird die Epitheliallücke mit einer feinkörnigen Substanz angefüllt; diese verwandelt sich in eine glasige Masse, welche durch lichte Linien in kleinere rundliche oder eckige Abschnitte zerlegt wird. In den auf diese Weise entstandenen Platten kommt zunächst ein glänzendes Kernkörperchen und um diesen nach und nach ein immer deutlicher auftretender Contour des Kernes zum Vorscheine. Das ganze Gebilde stellt die neugebildete Epithelialzelle dar.

Die feinkörnige Substanz, aus deren Umwandlung das Protoplasma wird, kann nach Arnold als Ausschwitzungsproduct der am Rande gelegenen Epithelien oder als ein Product des Hornhautgewebes, der Leder- und Schleimhaut gedacht werden, wobei auch die Zufuhr von Ernährungsmaterial von Belange ist. Die Wanderzellen fand Arnold an Stellen der Benarbung vermehrt und glaubt, „daß da, wo sie längere Zeit verweilt hatten, später eine lebhaftere Neubildung eintrete".

Arnold läßt also die Epithelien aus einem Plasma, — einem Ausschwitzungsproducte der Epithelien und des Corium — durch Furchung desselben entstehen.

Nach Heller dagegen schiebt sich von den Rändern der Wunde einer Froschzunge das Epithel nicht an allen Punkten mit gleicher Geschwindigkeit über die Wundfläche vor[1]).

Die am äußerste Rande liegenden Epithelien werden durch die von hinten nachdrängenden vorgedrängt und bleiben häufig activ ganz unverändert, während sie passiv die bedeutendsten Formveränderungen erleiden, sie werden in die Länge gezogen und abgeplattet. Unterdeß finden hinter ihnen die lebhaftetesten Entwickelungsvorgänge statt. Die Epithelien werden dünner und durchscheinender, der ovale Kern, der bei den alten kaum sichtbar war, tritt als blasses, bläschenförmiges Gebilde hervor. Das bisher nur einen hellleuchtenden Punkt zeigende Kernkörperchen wird leicht durch eine feine glänzende Linie halbirt. Diese Linie wird breiter, statt eines Lichtpunktes

---

[1]) Heller gibt nicht an, ob er bloß das Epithel oder auch einen Theil der Lungenschleimhaut entfernte.

haben wir zwei, sie rücken auseinander; dann tritt im hellen bläschenförmigen Kerne eine zarte hellere Linie auf, welche stärker wird und endlich die Kerne völlig halbirt. Beim weiteren Wachsthum schieben sich die Epithelien so über und unter die benachbarten, daß der fernere Vorgang kaum zu folgen ist; doch schienen Heller die halbirten Kerne durch Einschieben von Zellsubstanz auseinandergedrängt, die Theilung der Zellen selbst dann auf ähnliche Weise durch Auftreten einer helleren Linie eingeleitet zu werden.

An einzelnen Stellen des vorrückenden Epithelsaumes findet aber Heller, während man an vielen Stellen nichts als die obenbeschriebenen, passiven Formveränderungen sieht, plötzlich zwischen einzelnen farblosen Blutzellen äußerst blasse den zarten neugebildeten Epithelien ganz ähnliche Gebilde auftreten, welche einen runden Kern einschließen und immer durch einen zarten Fortsatz mit dem Epithelrande zusammenhängen. Sie zeigen verästelte Protoplasmafortsätze, verändern ihre Form und legen sich schließlich an den Epithelsaum an. Unterwarf Heller eine solche Stelle anhaltender Beobachtung, so sah er „zwar selten, aber mit Sicherheit," daß diese Zellen unter dem Epithelrand hervorkriechen. Farblose Blutzellen wandern zwischen Epithel und Wundfläche herum, stören bisweilen die Beobachtung, schieben sich auch auf die Oberfläche vor und fließen schließlich meist mit dem ergossenen Serum ab.

Einen Schluß aus dieser Beobachtung zieht Heller nicht, so wie überhaupt aus der Beschreibung nicht zu entnehmen ist, in welchen Epithelien die „lebhaftesten Enwickelungsvorgänge" vor sich gehen. In den am Rande des Substanzverlustes gelegenen nicht, nur in denen hinter ihnen gelegenen. Wie weit liegen diese entfernt vom Rande? Sind es die oberflächlichen oder die tiefer gelegenen Epithelien? Ferner gibt Heller nicht an, woher jene Zellen stammen, die er an einzelnen Stellen am Epithelrande gesehen hat und die lebhaftesten Formveränderungen zeigten und schließlich sich an den Epithelsaum angelegt haben. Für farblose Blutzellen hält er sie nicht, „denn diesen kann er kein Verdienst für das Zustandekommen aller beschriebenen Vorgänge zuerkennen".

Zur Beobachtung des Benarbungsprocesses am lebenden Frosche kann man entweder die Schwimmhaut oder die Zunge wählen. Da aber beide der Untersuchung sehr große Schwierigkeiten entgegensetzen, und die Benarbung verschieden abläuft, je nach der Tiefe des gesetzten Substanzverlustes, so muß ich Einiges über die Untersuchungsmethode und über die erzeugten Blasen vorausschicken und erst zuletzt den Benarbungsproceß selbst schildern.

Der Gegenstand bringt es mit sich, daß man zur Verfolgung der Vorgänge nur stärkere Vergrößerungen verwenden kann, da schwächere uns gar keine klare Einsicht in denselben geben können. Bei der Anwendung stärkerer Vergrößerungen stört uns aber vor Allem die Dicke der zu untersuchenden Objecte (Zunge oder Schwimmhaut), die uns verhindert die in der Tiefe stattfindenden Vorgänge zu ermitteln. So kann man beispielsweise die Auswanderung der farblosen Blutzellen nur schwer verfolgen, da der außerhalb der Blutgefäße gelegene Theil der austretenden Zellen verdeckt von einer dicken Bindegewebslage unkenntlich ist und nur die allmählige Verkleinerung des innerhalb des Gefäßes gelegenen Theiles uns Zeugniß von der Emigration abgibt. Auch die Wanderung der Zellen im Gewebe kann nicht so leicht beobachtet werden.

Dieses erklärt uns, warum Beides — sowohl Emigration als Wanderung der farblosen Blutzellen — trotz der vielfachen Untersuchung der Froschschwimmhaut selbst von Seite der ausgezeichnetsten Histologen so lange unbemerkt blieb.

Eben so leicht können Gebilde, die sehr durchsichtig und undeutlich contourirt in oder über dem starren Gewebe der Schwimmhaut liegen, übersehen werden. Dieses gilt sowohl von den farblosen Blutzellen als auch von dem lebenden Epithel. Die Schleimschichte bildet nämlich an dem lebenden Gewebe eine continuirliche, durchscheinende, homogene Masse, in der man nur bei glücklicher Beleuchtung und starker Vergrößerung die Kerne der einzelnen Epithelien, sowie die Contouren derselben schwach angedeutet findet. Nur an der oberflächlichen Epidermidallage, die dem Abstoßen beim Abhäuten nahe ist, tritt Kern und Zellcontour manchmal deutlicher hervor, namentlich in jenen Fällen, in denen man den Versuchsthieren die Wasserzufuhr vermindert. Diese Lage betheiligt sich jedoch gewiß nicht activ bei der Benarbung, die einzelnen Zellen verändern

gar nicht ihre Gestalt, sie werden bloß aus ihrer Lage durch Gebilde, die unterhalb derselben auftauchen, gebracht.

Anfangs mühete ich mich ab die Benarbung an der Froschzunge zu studiren, da es so verlockend wäre, die Regeneration der Flimmerzellen zu beobachten.

Die Froschzunge läßt aber in Folge ihrer Dicke nur sehr schwaches und zu diffuses Licht durch, als daß man sie mit stärkeren Vergrößerungen untersuchen könnte; ferner wird in Folge ihrer leichten Dehnbarkeit die Wundfläche, hauptsächlich jedoch der Epithelrand in mannigfacher Weise gezerrt, die Epithelien in verschiedener Richtung in die Länge gezogen und dadurch werden Formveränderungen derselben erzielt, die mit dem Benarbungprocesse keinen Zusammenhang haben. An der Froschzunge kann man auch viel schwerer ein kleines Bläschen erzeugen, da ein Tropfen Canthariden-Tinctur oder Crotonöls sich auf eine größere Fläche der nassen Froschzunge ergießt, als an der Schwimmhaut, und neben dem Epithelverluste in der Regel auch eine ausgebreitete Blutstasis erfolgt, welche die Epithelregeneration auf Tage, selbst auf Wochen verschieben kann.

Für die Versuchsthiere ist schließlich eine oft mehrere Tage in Anspruch nehmende Untersuchung der Zunge, welche die ganze Zeit dem Lufteinflusse und der Vertrocknung ausgesetzt ist, ein viel schwererer Eingriff und sie gehen meist in einigen Tagen zu Grunde.

Nachdem zu allen den angeführten Übelständen noch die papilläre Oberfläche der Zunge auch nur störend bei der Untersuchung sich erwiesen hat und es mir nicht gelingen wollte an der Zunge ein klares und überzeugendes Bild des Benarbungsprocesses zu erhalten, so wendete ich mich an die Froschschwimmhaut und suchte durch die Anlegung des Bläschens an einer geeigneten Stelle die der Untersuchung hinderlichen Übelstände möglichst zu beseitigen.

Wie man sich nämlich leicht überzeugen kann, treten die Epithelien gegen den Rand der Schwimmhaut viel deutlicher hervor, als entfernt von demselben, und am Rande selbst kann man von der Seite her die Contouren der einzelnen Epithelien, so wie deren Kerne, viel schärfer ausnehmen.

Legt man nun eine Blase an der Schwimmhaut derartig an, daß die Epidermis sowohl beider Flächen, als auch die des Randes abgehoben wird, so hat man den Vortheil, daß die den Substanzverlust begrenzenden Epithelien scharf hervortreten und daß die am Rande

sich neu erzeugenden Epithelien nicht über dem Coriumgewebe der Schwimmhaut, sondern frei in einer indifferenten Flüssigkeit, mit der man sie benetzt, zum Vorschein kommen.

Zur Untersuchung spannt man die Schwimmhaut auf einem schmalen Objectglase, welches in einem Korkrahmen ruht und deckt die zu untersuchende Stelle mit einem schmalen Deckglase zu. Zwischen beiden Gläsern soll immer eine reichliche Menge Flüssigkeit (Kochsalz, = Glaubersalzlösung, auch Brunnenwasser) vorhanden sein, damit die Schwimmhaut nicht austrocknet, so wie überhaupt dem Versuchsthiere immer eine reichliche Menge Flüssigkeit durch häufiges Begießen mit Wasser zugeführt werden muß.

Schwach kurarisirte Thiere können auf diese Weise tagelang erhalten werden, ohne daß man die Schwimmhaut zu entspannen oder das Deckglas zu entfernen braucht.

Das Zugedecktsein der Schwimmhaut bietet auch vielfache Vortheile dar. Es verdunstet nämlich die Flüssigkeit nicht so leicht, ferner kann man jedesmal sich leicht überzeugen, ob sich irgend welche Zellen von der Schwimmhaut entfernt haben, da man sie zwischen den Gläsern finden muß, und schließlich schützt das Deckglas die Linse vor dem sonst unvermeidlichen und jedenfalls nicht wünschenswerthen Eintauchen.

Ein derartiges Präparat kann man ohne jeden Druck mit Objectiv 7, selbst 8 Hartnacks untersuchen, und will man eine stärkere Vergrößerung anwenden, so braucht man nur die neuerdings von Piotrowski anempfohlene Concavlinse in den Tubus des Miskroskopes hinein zu schieben, um selbst eine 1800fache Vergrößerung, die namentlich beim Lampenlicht brauchbare Bilder liefert, zu erreichen.

Ich habe ausführlicher die Untersuchungsmethode beschrieben aus dem Grunde, weil ich leider aus eigener Erfahrung nur zu genau weiß, wie viel Zeit man Anfangs verliert, bis man sich die erforderliche Technik angeeignet hat.

Träufelt man einen kleinen Tropfen von *Collodium Cantharidum* auf den Rand der Schwimmhaut derartig auf, daß deren obere und untere Fläche mit diesem benetzt wird, so erstarrt nach einigen Secunden das Collodium zu einem dünnen Häutchen.

Nach zwei Stunden ist die Epidermis unterhalb desselben zu einem flachen Bläschen erhoben, welches man unter dem Mikroskope namentlich daran erkennt, daß die Epithelien daselbst deutlicher contourirt sind und die Kerne derselben schärfer hervortreten. Die zwischen den Epithelien gelegenen Pigmentzellen verhalten sich verschieden, meist sind sie zu kugligen Gebilden contrahirt und nur selten sind sie in der Bläschendecke derartig gestaltet, wie die außerhalb derselben liegenden.

Sämmtliche Blutgefäße des Corium, also Arterien, Venen und Capillaren, sind im Grunde der Blase anscheinend erweitert, wenigstens strömt in denselben eine größere Anzahl der Blutzellen neben einander.

Reißt man die Epidermidaldecke des Bläschens nicht ab, so wird dieselbe immer mehr durch eine ursprünglich klare, nachträglich sich trübende Flüssigkeit abgehoben, welche auch verhindert die am Bläschengrunde vor sich gehenden Veränderungen genauer zu verfolgen. Die tieferen Zellen der Bläschendecke nehmen zahlreiche, kleine hellglänzende Körnchen auf, werden trübe; die Pigmentzellen derselben schicken dagegen zahlreiche sich theilende und mit einander anastomosirende Fortsätze aus, welche beinahe jede Epithelialzelle umgeben; sie sind lichter gefärbt und zeigen einen ovalen bläschenartigen Kern. Die über dem Centrum der Blase liegenden Pigmentzellen besitzen die zahlreichsten, die der Peripherie spärlichere Fortsätze.

Läßt man das Collodiumhäutchen länger als zwei Stunden an der Schwimmhant liegen, und zieht es nach 3—4 Stunden ab, dann bemerkt man, daß im entsprechenden Corium eine mehr oder weniger ausgebreitete Blutstauung eingetreten ist. Dicht aneinander gedrängte, meist farbige Blutzellen erfüllen die ausgedehnten und häufig geschlängelten Blutgefäße, aber auch kleinere oder größere Haufen derselben liegen im auseinandergedrängten Gewebe in der Umgebung der Blutgefäße. Auch die Flüssigkeit des Bläschens, welche häufig farbige Blutzellen führt, trübt sich mit der Zeit und nimmt an Menge zu, so daß die Epidermidaldecke immer mehr gespannt erscheint und ihre Zellen sich auf gleiche Weise, wie bei den erst beschriebenen Bläschen, verändern. Im Corium bemerkt man an der Grenze solcher Bläschen etwa nach einem 24stündigen Bestande derselben zahlreiche, ovale oder runde von Bindegewebsfasern begrenzte Räume,

die bald eine klare Flüssigkeit allein, bald eine solche mit mehr weniger zahlreichen Exsudatzellen einschließen.

Am dritten oder vierten Tage [1]) tauchen in der Flüssigkeit des Bläschens und in der der beschriebenen Räume kleine Pigmentkörnchen auf, welche auch in den Exsudatzellen und in den tieferen Epithelien der Bläschendecke sich vorfinden.

Da ich die beschriebenen im Corium gelegenen Räume nur in der Umgebung prall gespannter Bläschen sah, nie dagegen an Schwimmhäuten, an denen die Epidermidaldecke des Bläschens abgezogen war und aus welchen das Exsudat sich frei ergießen konnte, so glaube ich, daß sie durch das collaterale Ödem entstanden sind und ausgedehnte Lymphräume oder Lymphgefäße darstellen.

Um diese Zeit (etwa den fünften Tag) überzeugt man sich auch, daß in dem das Bläschen begrenzenden Corium oft eine Blutstauung auftritt und daß auch zahlreiche Hämorrhagien in das Gewebe erfolgen.

Die intensive Trübung des Bläscheninhaltes, die zahlreichen Hämorrhagien im Gewebe gestatten es nicht die Epithelregeneration ohne Abziehen der Bläschendecke zu verfolgen, obwohl es von Interesse wäre zu constatiren, wie eine solche unter dem Schutze der Decke vor sich geht.

Die Versuchsthiere gingen auch gegen den sechsten Tag zu Grunde und die weitere Untersuchung ergab im Bläscheninhalte zahlreiche Exsudatzellen, im Schwimmhautgewebe dagegen zahlreiche Pigmentkörnchen, die in Haufen gelegen, wahrscheinlich durch den Zerfall der Pigmentzellen entstanden sind.

Will man nun die Epithelregeneration verfolgen, so muß man die Bläschendecke möglichst vollständig und vorsichtig abziehen, und die ganze abgehobene und hiemit auch schon abgestorbene Epithelialdecke zu entfernen trachten.

Trägt man nämlich die Blasendecke bloß mit der Schere ab, so läßt man noch immer einen Theil derselben zurück, welcher bei

[1]) Die hier gemachten Zeitangaben erfahren oft bedeutende Ausnahmen, da der Proceß an verschiedenen Versuchsthieren je nach der Lebhaftigkeit derselben auch in verschiedenen Zeitabschnitten ablauft.

der Benarbung sich nicht betheiligt und nur die neben und unter demselben vor sich gehenden Veränderungen zudeckt.

An der unversehrten Blase sieht man bloß, daß die Decke desselben aus der eigentlichen Epidermis und wenigstens aus jener Schichte des *Stratum Malpighii* besteht, in welcher die Pigmentzellen liegen. Nach dem Abziehen der Blasendecke überzeugt man sich aber, daß nicht jede Blase gleich beschaffen ist, indem einmal die Blasendecke neben der eigentlichen Epidermis nur aus der oberen und mittleren Zellenlage der Schleimschichte, in welch letzterer die Pigmentzellen liegen, besteht, während noch über dem Corium die tiefste Zellenreihe derselben haften geblieben ist; das anderemal dagegen die ganze Schleimschichte abgehoben ist und das Corium bloßgelegt zu Tage liegt.

Im letzteren Falle kann das bloßgelegte Corium selbst verschiedene Veränderungen darbieten, da in demselben bald der Blutkreislauf ungestört vor sich geht, bald Stockung in den Blutgefäßen und zwar in der Mehrzahl der Fälle in dem dem Centrum der Blase entsprechenden Corium erfolgt.

Je nach den hier angeführten Veränderungen geht auch die Heilung verschieden und in verschiedenen Zeitabschnitten vor sich.

Die über dem Corium zurückgebliebene tiefste Schichte des *Rete Malpighii* besteht aus Zellen, welche scharf contourirt einen deutlichen Kern und zahlreiche, äußerst kleine, runde (Fett-) Körnchen einschließen. Die Zellen sind größer als die in der nächstanliegenden Schleimschichte gelegenen, sie sind oft auseinandergedrängt und berühren sich nicht gegenseitig mit ihren Seitenflächen; einige sind oft in die Länge gezogen, spindelförmig; nie schließen sie einen doppelten Kern ein.

Es fragt sich nun, was mit diesen Zellen bei der Benarbung geschieht? In den meisten Fällen haben sich diese Zellen, welche ursprünglich der Coriumoberfläche unmittelbar anlagen, von derselben entfernt, indem sie anscheinend durch das Exsudat abgehoben wurden; nur in einem einzigen Falle zeigten sie träge Gestaltveränderungen und verwandelten sich, während unter ihnen auf die später näher zu beschreibende Weise die tieferen Epithelien sich neu bildeten, zu platten Epidermidalzellen.

In jenen Fällen, in welchen die ganze Schleimschichte sich vom Corium abgehoben hat, in welchen aber die

Blutcirculation ungestört vor sich ging, kann man die Regeneration am leichtesten verfolgen und diese ist auch nach 24 Stunden beendet.

Die ersten Veränderungen bemerkt man innerhalb des bloßgelegten Corium. Sehr bald nach dem Abziehen der Blasendecke erweitern sich nämlich die Blutgefäße, in welchen nach einigen Stunden die farblosen Blutzellen ursprünglich nur in den Venen, nachträglich auch in den Capillaren sich zu häufen beginnen.

Oft ist eine größere Gefäßschlinge vollgepropft von farblosen Blutzellen, und nur die von Zeit zu Zeit sich mit Mühe zwischen denselben durchwindenden farbigen Blutzellen beweisen, daß in ihr noch das Blutserum circulirt.

Da wie bemerkt bei der Untersuchung die Schwimmhaut sich zwischen zwei Gläsern befand und es viel darauf ankam, den Rand derselben ungestört beobachten zu können, so mußte zwischen den Gläsern immer eine reichliche Menge Wasser sich vorfinden, da sonst die an den Schwimmhautrand anstoßende Luftblase die Beobachtung unmöglich machen würde.

Beim Zusetzen eines kalten Wassertropfens macht man aber die Beobachtung, daß in demselben Augenblicke die Blutcirculation in den Gefäßen sich beschleunigt und daß sämmtliche farblose Blutzellen, die an der Gefäßwand selbst schon längere Zeit gehaftet haben, wieder in den Kreislauf gerathen. In sehr kurzer Zeit kommt es jedoch wiederum zur entzündlichen Stasis und auch zur Emigration der farblosen Blutzellen. In 6—8 Stunden erscheint das Corium wie körnig, indem zahlreiche farblose Blutzellen namentlich in der Nähe der Blutgefäße angehäuft liegen.

Die weiteren Veränderungen lassen sich am leichtesten am Rande der Schwimmhaut ermitteln. Vorwiegend neben dem Epithelsaume, aber auch häufig entfernt von diesem, erscheint zwischen den parallel zum Schwimmhautrande verlaufenden Bindegewebsfasern ein kleiner, kuppelartig sich hervordrängender und hellglänzender Körper, welcher allmählig an Größe zunimmt und ursprünglich eine glatte Oberfläche zeigt, in kurzer Zeit aber an seiner freien Fläche höckerig wird, indem von ihm meist mehrere Fortsätze ausgehen. Unter den lebhaftesten Gestaltveränderungen entwickelt sich schließlich am Coriumrande und mit diesem durch einen kurzen Fortsatz zusammenhängend ein Körperchen, welches in Bezug auf Größe, Gestalt und Beschaffen-

heit sich als Exsudatzelle präsentirt. In den meisten Fällen kommen gleichzeitig an mehreren Stellen des bloßgelegten Corium solche Zellen zum Vorscheine und zwar vorwiegend über den an den Schwimmhautrand anstoßenden Gefäßschlingen. Unmittelbar den erst austretenden folgen dann andere nach, so daß in der Regel mehrere isolirte Zellenhaufen am Rande der Schwimmhaut sich vorfinden.

Eine Zeit lang hat es den Anschein, als ob diese Zellen sich vom Corium entfernen wollten, da sie sehr lebhaft ihre Gestalt verändern und nur mit einem kleinen Theile ihres Leibes dem Corium anliegen. Bald flachen sie sich aber ab, indem sie gleichsam über dem Corium sich ergießen, und eine größere Fläche desselben zudecken, zugleich erscheinen sie schärfer contourirt, ihr Protoplasma wird weniger glänzend und durchscheinender, so daß die in ihrem Innern ursprünglich verborgen gewesenen Kerne jetzt zum Vorscheine kommen.

In 2—3 Stunden nach dem Austreten der ersten Zellen ist der ganze Schwimmhautrand mit einer einzigen Reihe solcher Zellen bedeckt und ein Blick auf die vom Epithel beraubte Coriumfläche überzeugt uns, daß über dieser gleichbeschaffene, kugelige glänzende Körper sich vorfinden, deren Herausgelangen aus dem Corium, so wie deren Gestaltveränderungen jedoch nur mittelst stärkeren Vergrößerungen und dieses nur mit Mühe beobachtet werden können. Ist die ganze Epitheliallücke mit einer Reihe dieser Zellen ausgefüllt, dann scheint das Protoplasma derselben zusammenzufließen, die Zellenreihe stellt eine homogene Masse dar, in welcher vom Epithelsaume begonnen gegen das Centrum hin die Kerne von feinen Contouren begrenzt allmählig zum Vorscheine kommen.

Im weiteren Verlaufe werden diese Zellen durch neue unter denselben auftauchende hinaufgeschoben. Das Herauswandern der letzteren aus dem Corium läßt sich jedoch selbst am Schwimmhautrande nicht mehr mit dieser Genauigkeit wie bei den erstaustretenden verfolgen. Man überzeugt sich bloß, daß unter den erstausgewanderten nach einigen Stunden eine zweite, nachträglich eine dritte Zellenreihe auftaucht und daß hie und da einzelne Zellen von der Tiefe her sich durch die obere Zellenreihe hindurchwindend auf die Oberfläche gelangen; zugleich nehmen die zuerst ausgewanderten Zellen an Größe zu, sie werden anscheinend starrer und flachen sich auch ab.

Das Herauswandern der tiefer gelegenen Zellen aus dem Corium, so wie die Gestaltveränderung der oberflächlichen kann man aber nur am Schwimmhautrande verfolgen; an der Fläche der Schwimmhaut läßt sich kaum ausnehmen, daß eine mehrfache Zellenlage die Epithellücke ausfüllt, und nur in seltenen Fällen tritt der Kern, so wie die Zellcontour der obersten Zellenreihe schärfer hervor.

Während dieses an der vom Epithel entblößten Fläche vor sich geht, verhalten sich die alten Epithelien vollkommen passiv, sie ändern gar nicht ihre Gestalt und nur in jenen Fällen, in welchen nicht die ganze Epidermisdecke des Bläschens abgerissen worden war, wird der noch zurückgelassene Theil durch unter ihm auftauchende Zellen in die Höhe gehoben und stellt sich selbst senkrecht auf die Hautoberfläche auf.

Während ich in einem Falle den Vorgang des Auswanderns der Zellen aus dem Corium beobachtet habe, geschah es zufälligerweise, daß ein Luftbläschen sich an den Rand und etwas an die obere Fläche der Schwimmhaut angelegt hat.

Ein Tropfen Wassers am Rande des Deckglases aufgeträufelt, hätte es von der Stelle entfernen sollen, da der dicke Contour zwischen diesem und der Schwimmhaut die weitere Beobachtung unmöglich machte. Das Bläschen machte auch einen Versuch von der Stelle zu rücken und entfernte sich eine kleine Strecke weit von dem Schwimmhautrande, aber zahlreiche zwischen Beiden ausgespannte, dünne Fädchen verhinderten es daran, so daß die Blase einigemale sich der Schwimmhaut näherte und von ihr sich wieder entfernte, während die Fäden immer prall gespannt sich verkürzten oder verlängerten.

Mit einem Rucke verschwand zuletzt die Blase aus dem Sehfelde, während die Fäden eben so rasch zurückschnellten und sich theilweise der Schwimmhaut näherten, theilweise selbst über die obere Fläche derselben zu liegen kamen. Erst jetzt erkannte man, daß an dem freien Ende der Fäden kolbenförmige Anschwellungen sich vorfanden, die entweder an der Oberfläche glatt, oder mit Fortsätzen versehen einen deutlichen Kern in sich einschlossen.

Diese zufällige Beobachtung war für mich vom besondern Interesse, da ich eine gleiche Veränderung an den tiefsten Epi-

thelien der menschlichen Haut beobachtet habe [1]), an der nach Verbrennung zwischen den nackten Papillen und der zu einer kleinen Blase erhobenen Epidermis zahlreiche dünne Fädchen ausgespannt waren. Diese Fädchen erklärte ich für in die Länge ausgezogene jüngste Epithelien; die jetzt gemachte Beobachtung bestätigte diese Annahme, indem hier unter meinen Augen diese Veränderungen vor sich gingen mit dem Unterschiede, daß hier die frisch ausgetretenen Exsudatzellen, bei der Verbrennung dagegen die noch saftreichen Epithelien diese Veränderungen erlitten. Das Protoplasma der Zellen ist auf rein mechanische Weise dadurch, daß der Zellenleib dem Luftbläschen fester anhaftete, zu langen Fäden ausgezogen worden, welche den Bindegewebsfasern sehr ähnlich aussahen. Allmählig verkürzten sich jedoch die Fäden, es sammelte sich immer mehr Protoplasma um den Kern an, und es legten sich schließlich viele dieser Zellen unter lebhaften activen Formveränderungen an die Coriumoberfläche an. Viele dagegen behielten ihre veränderte Gestalt, erblaßten bedeutend und verschwanden schließlich.

Während dieses mit den ursprünglich ausgewanderten Zellen vor sich ging, traten neue aus dem Corium hervor, die sich zwischen die Fäden oder zwischen die sich anlegenden Zellen hineinschoben.

Nach 24 Stunden ist in der Regel die Epithellücke durch eine mehrfache Lage von Zellen ausgefüllt und das neugebildete Epithel überragt meist hügelartig die Schwimmhautoberfläche aus dem Grunde, weil die neugebildeten Zellen saftreicher und nicht so stark abgeplattet sind als die erhaltenen Epithelien und weil die den letzteren näher liegenden Zellen früher sich abflachen als die entfernteren.

Um diese Zeit findet man aber zwischen den neugebildeten Epithelien auch schon pigmentirte Zellen, und es fragt sich, auf welche Weise entwickeln sich dieselben?

Während schon die ganze Epithellücke mit neuen Zellen ausgefüllt ist, bemerkt man zwischen denselben meist nur am Rande die oberwähnten Pigmentzellen, welche, was ihre Beschaffenheit betrifft, denen in der normalen Schleimschichte vollkommen gleichen. Dieses machte es sehr wahrscheinlich, daß sie schon als solche zwischen

---

[1]) Sitzungsberichte der k. Akademie in Wien. Bd. 57. 1868. „Über Blasenbildung bei Verbrennung der Haut".

die neuen Zellen hineingelangt sind und nicht hier an Ort und Stelle sich entwickelt haben. Sie konnten also entweder aus der Schleimschichte oder aus dem Corium hineingewandert sein. Beides scheint nun in der That zu geschehen.

Die Pigmentzellen der Schleimschichte verändern in der Nähe der Epithellücke eine Zeit lang nur wenig ihre Gestalt, nach einiger Zeit bemerkt man aber, daß die meisten derselben mit ihrem Leibe, der einen ovalen Kern einschließt, sich dem Epithelsaume nähern, während der stärker pigmentirte Rest des Plotoplasmas einem Kometenschweife nicht unähnlich der Zelle nachfolgt. Man findet nämlich Zellen, die mit dem Leibe schon zwischen den neugebildeten Epithelien, mit ihrem Fortsatze aber noch zwischen den alten liegen, endlich gelangt die ganze Zelle zwischen die neuen Epithelien.

Dieses Hineinwandern der Pigmentzellen erfolgt nur ungemein langsam und man bemerkt oft in einer Stunde kaum eine merkliche Ortsveränderung derselben, was natürlich die Beobachtung sehr erschwert.

Nachdem in der abgezogenen Blasendecke sehr viele Pigmentzellen zu Grunde gegangen sind, die durch neue, welche aus der nächstanliegenden Schleimschichte stammen, ersetzt werden, so müßte die Anzahl dieser Zellen in der letzteren sich vermindern, was jedoch gewiß nicht in einem auffallenden Grade erfolgt.

Es liegt demnach die Frage, wieso sich diese Zellen in der normalen Schleimschichte entwickeln, sehr nahe, eine Frage, die durch eine später genauer zu beschreibende Beobachtung einer Theilung derselben beantwortet wird.

Viel schwerer läßt sich entscheiden, ob einige Pigmentzellen der Schleimschichte aus dem Corium abstammen. So viel ist sicher, daß größere oder kleinere Abschnitte der um die Blutgefäße gelegenen und vielfach verzweigten Pigmentzellen sich an einzelnen Stellen zu runden, stark pigmentirten Haufen ansammeln, deren Hinaufwandern in die Schleimschichte sehr wahrscheinlich erscheint.

Man sieht nämlich, daß diese Pigmentmassen viel höher zu liegen kommen, als die verzweigten Zellen des Corium, und daß sie in die Epithelialschichte hineinragen; ob sie jedoch schon zwischen den Epithelialzellen liegen, ließ sich aus dem Grunde nicht mit Bestimmtheit entscheiden, weil letztere nicht kenntlich waren.

Wir haben bis jetzt jene Vorgänge kennen gelernt, welche an einer intacten Blase der Froschschwimmhaut stattfinden und die Epithelregeneration in jenen Fällen verfolgt, in welchen die Schleimschichte bald in toto, bald nur theilweise von einem unveränderten Corium entfernt war.

Zuletzt müssen wir noch den Benarbungsproceß für jene Fälle schildern, in welchen aus verschiedenen Gründen, entweder bei der Blasenbildung oder beim Abziehen der Blasendecke, eine Blutstauung im bloßgelegten Corium stattfand.

War die Blase auf die früher geschilderte Weise am Rande der Schwimmhaut gesetzt worden und erfolgte in beiden Blättern der Schwimmhaut, die ja eine Duplicatur des Corium darstellt, eine ausgebreitete Blutstauung, so gelang es mir nie, selbst wenn die Frösche unter den günstigsten Bedingungen verweilten, eine Lösung der Blutstauung zu erzielen. Mochten die Versuchsthiere curarisirt oder nicht curarisirt, mit ausgespannter und befestigter Schwimmhaut oder frei in besondern Gläsern aufbewahrt worden sein, nie kam es dazu, daß die zu einer compacten Blutsäule comprimirten farbigen Blutzellen sich von einander gelöst hätten, obwohl dieselbe oft stundenlang in einzelnen Abschnitten einiger Gefäßschlingen oscillirte. Die farbigen Blutzellen veränderten vielmehr sehr bald ihre Farbe, welche mattbräunlich wurde, während die Bindegewebsfasern starrer und deutlicher contourirt erschienen.

Den dritten oder vierten Tag breitete sich die Blutstauung auch auf die Blutgefäße jenes Theils des Coriums, welcher den Epithelialverlust begrenzte, ja in den meisten Fällen trat auch Hämorrhagie in das Gewebe ein, während im bloßgelegten Corium zwischen den Bindegewebsfasern zahlreiche, hellglänzende Körnchen auftauchten und die Pigmentzellen desselben in einen Haufen größerer und kleinerer Pigmentkörnchen zerfielen. Meist tummelten sich im necrotisirenden Coriumgewebe zahlreiche Vibrionen, welche auch in die aufgebläheten, lichter gefärbten extravasirten farbigen Blutzellen hineingelangten.

Die Thiere gingen in der Regel, da man sie zu wiederholten Malen curarisiren mußte, um den sechsten Tag zu Grunde und nur in einem Falle gelang es mir ein Thier durch vierzehn Tage immer schwach curarisirt und mit ausgespannter Schwimmhaut am Leben zu erhalten.

An diesem Thiere bildete sich den siebenten Tag nach der Blasenbildung eine Demarcationslinie zwischen dem bloßgelegten Corium und dem Nachbargewebe, indem im letzteren namentlich am Rande zahlreiche Exsudatzellen sich ansammelten. Zugleich zeigten sich entweder frei zwischen den Bindegewebsfasern oder im Innern der Exsudatzellen zahlreiche Pigmentkörnchen, deren Herkunft jedoch sich nicht entscheiden ließ; möglicherweise waren sie Abkömmlinge des Blutfarbstoffes der zahlreichen exsudirten farbigen Blutzellen, mit welchem das Gewebe gleichmäßig getränkt war.

Den achten Tag erschien das necrotisirende Corium an einer schmalen, der Demarcationsgrenze nächst anliegenden Zone durchscheinender, die Bindegewebsfasern wurden daselbst undeutlich contourirt, wie aufgequollen, schließlich lösten sie sich auf und das necrotische Coriumstück befand sich nur durch schmale Brücken, welche durch die Blutgefäße gebildet wurden, mit der übrigen Schwimmhaut in Verbindung. Erst den zehnten Tag erfolgte eine vollständige Trennung beider, indem auch die Blutgefäßwände sich auflösten.

Eine Epithelregeneration ließ sich also an jenen Schwimmhäuten, an welchen bei der Blasenbildung eine vollständige Blutstauung im bloßgelegten Corium erfolgte, nicht verfolgen, da letzteres sich vollständig losgestoßen hat.

Man findet aber in der Umgebung des Substanzverlustes die jüngsten Epithelialzellen mit zahlreichen Pigmentkörnchen erfüllt und es lag nun die Frage nahe, ob diese Körnchen in die vorhandenen Epithelien hineingelangen oder ob die früher erwähnten pigmenthaltigen Exsudatzellen zu Epithelien werden.

Ersteres ist wohl möglich, selbst wahrscheinlich, wenn man die Weichheit des Protoplasmas der jüngsten Epithelien berücksichtigt; ich konnte aber nie das Hineindringen der Pigmentkörner in diese Zellen beobachten.

Dagegen überzeugt man sich leicht, daß die meist um die Blutgefäße gelegenen pigmenthaltigen Exsudatzellen in die Schleimschichte gelangen. Diese pigmenthaltigen Zellen zeigen alle Charaktere der Exsudatzellen, sie liegen meist in der Nähe der Gefäße, oft über die Gefäßwand ausgebreitet, zeigen Gestalt- und Ortsveränderungen. Sie schließen bald spärliche, bald reichliche Menge Pigmentkörnchen ein,

deren Eindringen in das Protoplasma der Zellen sich auch leicht verfolgen läßt.

Die meisten dieser Zellen nehmen ihre Wanderung bloß im Corium vor und man müht sich oft stundenlang fruchtlos ab, diese Zellen in die Schleimschichte hinaufsteigen zu sehen. Einige derselben zeigen jedoch lebhaftere Bewegungen und diese gelangen meist sehr rasch in die Schleimschichte, wo sie bald zwischen den jüngsten Epithelien stecken bleiben, bald in die höhere Epithelialreihe ihre Wanderung fortsetzen.

Erstere werden unzweifelhaft zu Epithelialzellen, letztere dagegen wandern oft in das Corium zurück, wo sie in der Regel sehr bald aus dem Sehfelde verschwinden.

Nach dem Abstoßen des bloßgelegten Corium erscheint die Froschschwimmhaut wie ausgenagt, der den Substanzverlust begrenzende Rand ist bedeutend verdickt, einerseits in Folge Schwellung des Corium, andererseits in Folge der Dickenzunahme der Schleimschichte, in welcher auch die eigentlichen Pigmentzellen vermehrt sind.

Die zuletzt erwähnte Untersuchung ist mit sehr großen Schwierigkeiten verbunden. Man fixirt nämlich oft stundenlang Zellen, von denen man erwartet, daß sie in Bälde in die Schleimschichte hinaufwandern werden, die jedoch, wie zum Trotze, nur im Corium ihre Wanderungen vornehmen; andererseits gelangen diese Zellen in einer senkrechten Richtung aus dem Corium in die Schleimschichte, was nur durch die Fokaleinstellung bemessen werden kann. Als Maßstab dienen dabei die Pigmentzellen einerseits die des Corium, andererseits die der Schleimschichte und nach der Annäherung der Exsudatzellen an die letzteren wird das Hinaufgelangen derselben noch am leichtesten bestimmt, da ja die Epithelien nicht genug scharf ausgeprägt erscheinen.

Bei der Betrachtung der oberwähnten pigmenthaltigen Exsudatzellen machte ich zwei Beobachtungen, die mir genug wichtig zu sein schienen, um sie hier folgen zu lassen.

Eine Exsudatzelle fiel mir ihrer besonders lebhaften Gestaltveränderung wegen auf. Sie lag an der Seite eines Capillargefäßes etwas in die Länge ausgebreitet, sie schloß eine geringe Menge

Pigmentkörnchen ein und war von der gewöhnlichen Größe der Exsudatzellen.

Einige Male zeigte sie an ihrem freien Rande zwei flache Einkerbungen, die sich aber nach kurzer Zeit wiederum ausglichen; darauf bewegte sie sich längs der Gefäßwand in der dem Blutstrome entsprechenden Richtung. Auf einmal trat eine tiefere Furche auf, welche die Zelle in zwei mittelst eines dünnen Fadens zusammenhängende Hälften theilte, schließlich wich der Fortsatz auseinander und beide Hälften wanderten in entgegengesetzter Richtung längs des Blutgefäßes fort.

Da bis jetzt nur wenige Mittheilungen über Zelltheilung vorliegen, so glaubte ich diese Beobachtung hier anführen zu müssen, Stricker [1]) lenkte die Aufmerksamkeit auf die Theilung der Wanderzellen im entzündeten Gewebe und erklärte sie für ein häufiges Ereigniß. Klein [2]) beobachtete die Theilung der farblosen Blutzellen am beheizten Tische.

Die zweite Beobachtung bezog sich auf eine dicht mit Pigmentkörnchen gefüllte und die Exsudatzelle an Größe übertreffende Zelle, welche über einer kleinen Vene lag. Ich fixirte diese Zelle aus dem Grunde, weil ich hoffte, daß sie in die Schleimschichte hinaufwandern werde und ich mir die Frage vorlegte, ob dieselbe ihres Pigmentreichthums wegen zu einer eigentlichen Pigmentzelle der Schleimschichte werde.

Ich constatirte dabei, da es für meine Zwecke hinreichend schien, bloß dieses, daß diese Zelle im Coriumgewebe liege. Stundenlang beobachtete ich diese abwechselnd mit einigen meiner Schüler, wie sie kurze Fortsätze auschickte, diese wiederum einzog, dabei aber ihren Ort gar nicht änderte. Nachdem ich nach einer kurzen Pause wiederum an das Mikroskop trat, bemerkte ich, daß eine Hälfte der Zelle durch die von Zeit zu Zeit im Blutgefäße kreisenden Blutzellen auf die Seite geschoben wurde, daß endlich die ganze Zelle innerhalb des Blutgefäßes flottirte und schließlich vom Blutstrome fortgerissen wurde.

Da ich nicht mit Bestimmtheit angeben kann, ob die Zelle innerhalb oder außerhalb des Blutgefäßes bei Beginn der Beobachtung

---

1) Studien aus dem Institute für experimentelle Pathologie für das Jahr 1869.

2) Centralbl. 1870. Nr. 2.

gelegen war, so muß ich für die Erklärung des hier stattgefundenen Vorganges eine doppelte Möglichkeit zulassen. Entweder ist nämlich die Zelle ursprünglich innerhalb des Blutgefäßes gelegen, und ist mit andern farblosen Blutzellen an der Innenwand der Vene haften geblieben, von der sie, wie es mit andern Zellen so häufig zu geschehen pflegt, wiederum weggeschwemmt wurde; oder diese Zelle ist ursprünglich außerhalb der Vene gelegen und ist, nachdem sie die Venenwand passirte, in den Kreislauf hineingelangt.

Obwohl diese Frage endgiltig sich nicht entscheiden läßt, so glaube ich doch für die letzte Ansicht folgende Gründe anführen zu müssen.

Das Hindurchtreten einer Zelle durch eine Gefäßwand läßt sich in jenen Fällen nur schwer ausnehmen, in welchen die Zelle nicht am Rande des Blutgefäßes, sondern von der oberen oder unteren Fläche aus die Wand desselben durchbricht. Die zuletzt beschriebene Zelle lag an der oberen Fläche der Vene, obwohl es unentschieden blieb, ob sie über oder unter derselben sich befand, sie veränderte ursprünglich ihren Ort gar nicht, zeigte bloß träge Gestaltveränderungen, die darin bestanden, daß die Zelle dünne Fortsätze aussendete und sie wiederum einzog. Im weiteren Verlaufe wurde bloß ein Theil der Zelle vom Blutstrome in flottirende Bewegung gesetzt, späterhin machte die ganze Zelle mehrere Schwingungen, löste sich schließlich von der Gefäßwand los und gelangte in den Kreislauf. Der Umstand, daß eine Zeit lang bloß ein Theil, nachträglich die ganze Zelle vom Blutstrome in Bewegung gesetzt wurde, spricht wohl dafür, daß nicht die ganze Zelle schon ursprünglich innerhalb des Blutgefäßes gelegen war, sondern daß sie von Außen in das Lumen des Blutgefäßes hineingedrungen ist.

Es muß ferner für diesen Fall das Corium als die Entwickelungsstätte der pigmenthaltigen Zellen angesehen werden, da farblose ausgewanderte Blutzellen im Corium Pigmentkörnchen aufgenommen und sich in Pigmentzellen umgewandelt haben, während eine Entwickelung derselben innerhalb des Kreislaufes nicht nachgewiesen ist.

Wenn man ferner bedenkt, daß die Blutgefäßwände dem Hindurchtreten der Zellen keine besonderen Hindernisse setzen, und daß unter gewissen Bedingungen möglicherweise auch von Außen her die Zellen die Blutgefäßwand passiren können und daß schließlich schon von andern Beobachtern das Hineingelangen der mit Farbstoff

gefütterten Exsudatzellen in die Blutgefäße behauptet wurde, so ist für die Annahme, daß die obbeschriebene Zelle in die Gefäßhöhle hineingewandert sei, eine um desto größere Wahrscheinlichkeit vorhanden, als ich für die entgegensetzte Ansicht keine triftigen Gründe anzuführen wüßte [1]).

Verhält sich aber der Vorgang derartig, wie er eben geschildert wurde, dann ist er von Bedeutung, da er für einige Fälle das Zustandekommen der Metastasen erklären würde.

Im Verlaufe der Beschreibung ist zu wiederholten Malen hervorgehoben worden, daß in der das Bläschen umgebenden Schleimschichte eine reichlichere Menge der eigentlichen Pigmentzellen sich vorfand und daß diese zwischen die neugebildeten Epithelien aus der benachbarten Schleimschichte hineinwanderten.

Bei der letzterwähnten Gelegenheit ist auch auf eine spätere Beschreibung der Entwickelung dieser Zellen verwiesen worden, welche hier folgen soll.

Zwischen den mit zahlreichen Ausläufern versehenen einkernigen Pigmentzellen der Schleimschichte findet man hie und da auch einzelne mit einem doppelten Kerne [2]).

Ich habe im Ganzen dreie solcher Zellen gesehen. Eine von diesen befand sich in der Nähe einer Blase, deren Decke nicht abgezogen war und in deren Umgebung sich ein collaterales Ödem entwickelt hatte. Die zwei andern lagen in der Schleimschichte, in der Nähe des necrosirenden Coriums.

Diese doppelkörnigen Zellen änderten ziemlich rasch ihre Gestalt, sie verkürzten ihre Fortsätze, schickten neue aus; oft sammelte sich das Protoplasma vorzüglich um die Kerne an und deckte bald bloß einen von diesen, bald beide zu. Die Kerne stellten ovale, helle, pigmentlose Bläschen dar, welche zu Beginn der Beobachtung unmittelbar an einander lagen. Während die Zellen ihre Gestalt man-

---

[1]) Saviotti beobachtete ebenfalls die Einwanderung der Pigmentzellen in die Blutgefäße. Die entsprechenden Nummern (10 und 11) des Centralblattes kamen erst nach der Vorlegung dieser Abhandlung in meine Hände.

[2]) Bemerken muß ich hier, daß zur Tageszeit in Folge der stärkeren Contraction des Protoplasmas der Pigmentzellen die Kerne derselben nur selten sichtbar sind. Untersucht man dagegen Abends beim Lampenlichte, dann zeigen die Zellen mehr Fortsätze, sie sind lichter gefärbt und in den meisten tritt der ovale Kern deutlich hervor. Die jetzt nachfolgenden Beobachtungen sind in den Abendstunden gemacht.

nigfach änderten, schob sich zwischen die Kerne das pigmentirte Protoplasma hinein und drängte sie auseinander.

Zu wiederholten Malen näherten sich dieselben einander entfernten sich wiederum, durch ein breiteres oder schmaleres Stück Protoplasmas von einander geschieden. Nach einigen Stunden verdünnte sich dieses Stück Protoplasma; die mit einem besonderen Kerne versehenen Zellenhälften rückten dann auseinander, nur durch eine schmale Brücke vereinigt, welche bald länger, bald kürzer wurde.

Im ersterwähnten Falle rückten die Zellen sehr weit auseinander, waren aber noch um die späte Nachtstunde, wegen welcher ich die weitere Untersuchung schließlich aufgeben mußte, durch einen dünnen Fortsatz mit einander verbunden. Ich ließ das Thier mit ausgespannter Schwimmhaut und mit einem wasserhaltigen Schwamme zugedeckt unter dem Mikroskope liegen. Am andern Tage fand ich die Pigmentzellen ganz anders gruppirt und derartig gestaltet, daß ich nicht einmal annäherungsweise angeben konnte, welche von diesen Zellen Tags vorher meine Aufmerksamkeit durch mehrere Stunden in Anspruch genommen hat.

An den Zellen waren die Kerne durch das Protoplasma zugedeckt und nicht sichtbar, und es ließ sich deßhalb nicht entscheiden, ob eine von den Zellen einen doppelten Kern einschließt oder nicht. Jeder aber, der Tags vorher die durch einen dünnen Fortsatz mit einander vereinigten Zellenhälften gesehen hätte, ohne ihre Theilung früher beobachtet zu haben, müßte sie für zwei selbstständige Zellen erklären, da viele nebenanliegende und mit einander anastomosirende Zellen, welche den vorerwähnten vollkommen glichen, bei einer lebhafteren Contraction sich von einander trennten.

Die zwei andern doppelkernigen Zellen lagen nahe neben einander in einem Sehfelde.

Die zwei Kerne derselben befanden sich zu Beginn der Beobachtung unmittelbar neben einander. Nach einigen Stunden schnürten sich die Zellen in zwei Hälften, von denen jede einen Kern einschloß und welche ein dünner Fortsatz vereinigte.

Bei einer dieser Zellen blieben dieselben noch beim Schlusse der Beobachtung durch den Fortsatz mit einander verbunden und nur bei der dritten Zelle bewegte sich die eine Zellenhälfte in die

höhere Zellenreihe der Schleimschichte und deckte zum Theile die untere. Beide Hälften waren durch mehrere Stunden mittelst eines seitlichen Fortsatzes mit einander verbunden, schließlich rieß dieser entzwei und die zwei gesonderten Zellen entfernten sich weit von einander.

So unterlag es keinem Zweifel, daß doppelkernige Pigmentzellen der Schleimschichte in der Umgebung der Blasen sich durch Theilung vermehren und entweder in derselben verbleiben oder zwischen die neugebildeten Epithelien hineinwandern.

Fassen wir die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchungen in Kürze zusammen, so erhellt aus denselben, daß die Epithelregeneration am leichtesten am Schwimmhautrande zu verfolgen ist und daß sie hier verschieden und in verschiedenen Zeitabschnitten ablauft, je nachdem die Schleimschichte in toto oder nur zum Theile vom Corium entfernt wurde und je nachdem im letzteren der Kreislauf ungestört vor sich geht oder eine mehr oder weniger ausgebreitete Blutstasis eintritt.

1. Ist über dem Corium noch die jüngste (tiefste) Epithelreihe zurückgeblieben, dann wird diese in den meisten Fällen durch das Exsudat entfernt, in seltenen Fällen verbleiben die Zellen mit dem Corium im Zusammenhange und verwandeln sich schließlich in Epidermidalzellen.

2. Ist die ganze Schleimschichte von einem unversehrten Corium entfernt worden, so erfolgt in einigen Stunden eine entzündliche Stasis im Corium; um die sechste Stunde emigriren die farblosen Blutzellen aus den Blutgefäßen zuerst in das Gewebe des Corium, nachträglich auch auf die Oberfläche desselben. Anfangs scheint es, als ob die Exsudatzellen sich vom Corium entfernen wollten, da sie lebhaft ihre Form verändern und nur mittelst eines Fadens mit den letzteren zusammenhängen. Sehr bald breiten sie sich jedoch über dem Corium aus, werden träge, ihr Protoplasma wird durchscheinender und zeigt einen ovalen Kern in ihrem Innern. In zwölf Stunden ist die ganze Epitheliallücke mit einer Reihe solcher Zellen, die aneinandergedrängt zusammenzufließen scheinen, bedeckt.

Diese Veränderungen lassen sich am leichtesten am Schwimmhautrande verfolgen, schwerer über dem Corium. Im weiteren Ver-

folge werden die zuerst ausgewanderten Zellen durch neue, unter denselben auftauchende in die Höhe gehoben, während die ersteren starrer, schärfer begrenzt und etwas abgeplattet erscheinen. In vierundzwanzig Stunden ist die Epithellücke mit einer mehrfachen Reihe von Zellen ausgefüllt, welche hügelartig über die Hautoberfläche hervorragen, indem dieselben größer und weniger abgeplattet sind, als die erhaltenen Epithelien.

Um diese Zeit findet man zwischen den neugebildeten Zellen auch schon Pigmentzellen, welche von der nachbarlichen Schleimschichte zwischen dieselben hineingelangen, obwohl auch vom Corium die Pigmentzellen in die neue Schleimschichte hinaufzusteigen scheinen.

In der Schleimschichte vermehren sich die Pigmentzellen durch Theilung.

Berührt zufälligerweise eine Luftblase die sich benarbende Fläche und sucht man sie durch Aufträufeln einer Flüssigkeit zu beseitigen, dann zieht die sich entfernende Luftblase die Zellen zu langen Fäden aus. Auf eine ähnliche Weise dehnt an der menschlichen Haut die nach der Verbrennung zu einer kleinen Blase abgehobene Epidermis die jüngsten Epithelien zu langen Fäden aus.

3. Ist die ganze Schleimschichte vom Corium abgehoben und erfolgt im letzteren eine ausgebreitete Blutstasis, dann wollte es mir nicht gelingen eine Lösung derselben zu erzielen. Es erfolgt vielmehr eine Necrose des bloßgelegten Corium und in sieben Tagen nach der Anlegung der Blase eine Demarcation des necrotischen Stückes durch Anhäufung von Exsudatzellen in dem angrenzenden Gewebe. In der Peripherie des necrotischen Stückes quellen zuerst die Bindegewebsfasern, später auch die Blutgefäßwände auf und lösen sich schließlich auf, so daß den zehnten Tag dasselbe sich vom erhaltenen Gewebe losstoßt.

4. Hebt man die Epidermidaldecke der Blasen nicht ab, so trübt sich die Anfangs klare Blasenflüssigkeit dadurch, daß kleine helle Fett- oder lichtbraune Pigmentkörnchen so wie Exsudatzellen sich in derselben ansammeln. Die Epithelien der Blasendecke nehmen auch Fettkörnchen auf, während die Pigmentzellen derselben zahlreiche, sich vielfach theilende und mit einander anastomosirende Fortsätze aussenden, welche beinahe jede Epithelialzelle umgeben.

In Folge ihrer Trübung gestattet sowohl die Blasendecke als auch der Blaseninhalt nicht die in der Tiefe vor sich gehende Epithelregeneration zu verfolgen.

In dem solche Blasen begrenzenden Corium entstehen in Folge collateralen Ödems runde oder ovale Höhlen, welche eine klare, Exsudatzellen führende Flüssigkeit einschließen und welche erweiterten Lymphräumen- oder Gefäßen entsprechen dürften.

5. Kommt es in jenem Theile des Corium, welcher eine Blase oder ein necrotisirendes Stück der Schwimmhaut begrenzt, zu einer Hämorrhagie in das Gewebe, dann tauchen zwischen den Bindegewebsfasern zahlreiche Pigmentkörnchen auf, welche von den Exsudatzellen auch aufgenommen werden.

Die Zellen der Schleimschichte schließen auch solche Pigmentkörnchen ein, indem ihr weiches Protoplasma dieselben wahrscheinlich auch aufnimmt, zumeist aber aus dem Grunde, weil pigmenthaltige Exsudatzellen in die Schleimschichte hineingelangen und zu Epithelien werden.

Pigmenthaltige Exsudatzellen gehen auch eine Theilung im Corium ein. Dieselben wandern auch in die Blutgefäße ein.
